

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1934

N° 31

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1934

PAR

Georges DELBAUVRE

Né le 6 Novembre 1907, à ANICHE (Nord)

**Essai de Traitement
de la Broncho-Pneumonie du Chien
par le Bactériophage**

JURY

Président : M. Robert DEBRE, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. ROBIN.

M. VERGE.

} *Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

ESSAI DE TRAITEMENT
DE LA BRONCHO-PNEUMONIE DU CHIEN
PAR LE BACTÉRIOPHAGE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1934

N° 31

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1934

PAR

Georges DELBAUVRE

Né le 6 Novembre 1907, à ANICHE (Nord)

Essai de Traitement
de la Broncho-Pneumonie du Chien
par le Bactériophage

JURY

Président : M. Robert DEBRE, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. ROBIN.

M. VERGE.

} Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT, H. VALLÉE et E. NICOLAS

Directeur : M. BRESSOU

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, DECHAMBRE, H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.....	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique, Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurispru- dence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opéra- toire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies micro- biennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies.	PETIT.
Zootchnie et économie rurale.....	LETARD.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale..	SIMONNET.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale..	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX

MM. MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE, GORET, BRION, BERTHELON,
CARPENTIER

*La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions
émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner
ni approbation, ni improbation.*



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MON GRAND-PÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ

Pour le grand honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGE

Avec notre profonde gratitude pour
le bienveillant accueil qu'il nous a
toujours réservé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

Qui s'intéressa à nos expériences et
mit les sujets de sa clinique à notre
disposition.

Hommage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Directeur de l'Ecole d'Alfort

Avec toute notre respectueuse re-
connaissance pour l'appui si bienveil-
lant que nous avons reçu de lui pen-
dant notre séjour à l'Ecole.

A NOS MAÎTRES

ESSAI DE TRAITEMENT
DE LA BRONCHO-PNEUMONIE DU CHIEN
PAR LE BACTÉRIOPHAGE

Introduction

Le Bactériophage ouvre de tels horizons à la thérapeutique que nous avons eu l'idée, sur les conseils de notre maître le Professeur J. VERGE, d'essayer le traitement de la broncho-pneumonie du chien par l'ultra virus de D'HÉRELLE en le portant directement dans l'appareil respiratoire par la voie trachéale.

Les observations que nous avons recueillies au service du Professeur ROBIN font l'objet de ce modeste travail.

CHAPITRE PREMIER

Le bactériophage

Historique de la découverte

C'est en 1917 que D'HÉRELLE dans une communication à l'Académie des Sciences faisait part de la découverte d'un ultra-virus isolé en partant des fèces de convalescents de dysenterie bacillaire. Cet ultra-virus avait la propriété de détruire les bactéries. D'HÉRELLE donna à cet agent le nom de BACTÉRIOPHAGE :

Protophagous Bacteriophagus ou *Bacteriophagum intestinale*.

Et en 1921 une contestation s'étant élevée entre BORDET, CIUCCA et D'HÉRELLE quant à la priorité de la découverte, ils trouvèrent dans « *The Lancet* » du 4 décembre 1915 un article de TWORT dans lequel il signalait avoir constaté la lyse de certains staphylocoques. C'est incidemment que TWORT signalait, sans l'identifier, ce phénomène qui n'était autre que la Bactériophagie ; il est impossible de mettre en parallèle l'article de TWORT et la communication de D'HÉ-

RELLE, et c'est à ce dernier que revient le mérite de la découverte.

D'HÉRELLE lui-même signale une observation de HANKIN sur l'action antiseptique de certains fleuves de l'Inde, de la Jumma en particulier, qui n'est jamais vectrice d'épidémies et il rapporte cette propriété au Bactériophage.

Un fait semblable fut observé par ELIAVA avec l'eau de la rivière Koura.

En 1917 GILDMEISTER décrit très longuement des colonies atypiques de bacille d'Eberth, de colibacilles de bacilles dysentériques.

HOWARD signala l'action lytique de certains sérums de typhiques.

De nombreux bactériologistes ont donc entrevu le Bactériophage, mais c'est D'HÉRELLE seul qui incontestablement l'a découvert.

Le phénomène de bactériolyse

Rappelons l'expérience princeps de D'HÉRELLE : on dilue dans du bouillon une petite quantité de selles de dysentériques, on porte à l'étuve et on filtre après 24 heures sur bougie Chamberland L 3 la culture ainsi obtenue. Le filtrat ne renferme aucun germe et n'a aucune action sur une culture jeune de bacilles dysentériques. En répétant cette épreuve chaque jour on observe que le filtrat n'exerce aucune action sur la culture ainsi traitée tant que la maladie est à la période d'état. Mais lorsque le malade entre en convalescence, le filtrat provoque l'éclaircissement de la culture qui redevient aussi limpide qu'un tube de bouillon neuf. En examinant au microscope on voit que tous les microbes ont disparu du milieu. Il y a eu destruction totale des germes en un temps très court.

Ce phénomène a eu lieu sur milieu liquide ; il est également possible de l'obtenir sur milieu solide, sur gélose ordinaire, par exemple.

La destruction totale a eu lieu avec une souche de Bactériophage très active. Si on utilise un principe moyennement actif, au milieu des cultures nous aurons des plages nues, d'apparence stérile, sur lesquelles rien de visible n'aura poussé : ce sont les *plages claires de*

d'Hérelle, de forme circulaire, de 2 à 4 millimètres de diamètre, de nombre très variable et en rapport avec l'activité du principe lytique. Elles représentent des colonies isolées, invisibles, du principe Bactériophage. Une sécrétion de principe par la masse des bactéries « vaccinerait » le milieu et arrêterait la culture.

Certaines modalités peuvent se présenter. Citons d'abord le phénomène des *Ondes successives*. Mettons en présence du Bactériophage et une culture de bactéries et portons le mélange à l'étuve. Au bout de quelques heures la culture est abondante et le milieu trouble. La lyse se fait ensuite et l'éclaircissement se produit. Si nous laissons le tube à l'étuve, une seconde culture et ensuite un second éclaircissement se produiront. Ce phénomène peut se reproduire deux ou trois fois pour aboutir à une destruction définitive des bactéries.

On en conclut qu'il y a eu multiplication des éléments bactériophages aux dépens des bactéries et pénétration dans le corps microbien.

L'éclaircissement, dont nous venons de parler, se produit généralement en 24 à 48 heures, mais parfois il n'a lieu qu'en 8 ou 10 jours. C'est le phénomène de la *lyse retardée*.

On peut suivre le phénomène de la bactériolyse à l'ultra-microscope ; on voit au début des éléments bacillaires normaux qui semblent contenir de fines granulations puis, au bout d'une heure et demie environ, on voit apparaître des bacilles ventrus contenant

environ 15 à 20 granules. Ces bacilles finissent par éclater. Pour d'HÉRELLE, ces granulations seraient les éléments bactériophages. Pour HAUDUROY ce seraient de minuscules fragments microbiens.

Le Bactériophage présente la particularité d'être transmissible en série. Une goutte d'une culture lysée de staphylocoque provoque la lyse d'une culture normale de ce même staphylocoque; une goutte de cette seconde culture lysée éclaircit un troisième tube et ainsi de suite à tel point que d'HÉRELLE a pu pratiquer avec succès plus de deux mille passages sans altérer la qualité lytique de son ultra-virus.

La série des passages est pratiquement indéfinie. Une des grandes difficultés de la préparation du Bactériophage est la formation de *cultures secondaires*. Si on porte à l'étuve un mélange B. de Shiga-Bactériophage et qu'on l'y laisse six heures la lyse est obtenue; si on la laisse à la température de 37° il se produit au bout de 2 jours, trois au plus, un nouveau trouble du milieu, on a une culture secondaire. Ces cultures secondaires se produisent très rarement dans une souche de Bactériophage très active.

Les souches d'activité moyenne donnent très souvent des cultures secondaires.

On peut éviter leur formation en stérilisant les émulsions lysées par centrifugation, par chauffage et surtout par filtration qui est la seule méthode pratiquement employée.

Le phénomène de d'Hérelle s'accomplit plus ou

moins rapidement selon la température ; il ne se produit pas en milieu sucré, car celui-ci s'acidifie et le Bactériophage n'exerce pas son action en milieu acide, il faudra donc employer des milieux alcalins ; enfin pour que le phénomène se produise il faut que la bactérie soit jeune et vivante.

Propriétés du bactériophage

Le Bactériophage traverse les filtres ; il traverse les bougies de porcelaine les plus serrées, les sacs de colloïdion, les membranes de Haen à condition qu'elles laissent passer les corpuscules ayant un diamètre de 20 millicrons au minimum. C'est par cette méthode d'ultra-filtration qu'on est arrivé à déterminer les dimensions des corpuscules bactériophages (20 à 30 millicrons).

Pour D'HÉRELLE, le Bactériophage est visible. Pour HAUDUROY il est invisible, les corpuscules aperçus à l'ultra-microscope pendant la lyse ne seraient que des fragments de microbes.

La température exerce une action sur le Bactériophage. La température à laquelle le Bactériophage cesse de manifester son activité varie avec chaque souche.

Plus une souche est active, plus la température à laquelle elle cesse d'agir est élevée.

La température de cessation d'activité d'une souche de Bactériophage est indépendante de la température de mort du microbe lysable.

Le Bactériophage chauffé ne récupère jamais son pouvoir lytique.

Le Bactériophage est adsorbé par les colloïdes, les

solutions colloïdales, le kaolin, la terre d'infusoires, les corps microbiens tués.

L'action du temps est peu marquée sur le Bactériophage qui peut être conservé pendant plusieurs années.

L'alcool n'est pas sans action sur la Bactériophage et cette action est en rapport avec la virulence de l'ultra-virus.

Le principe lytique peut s'accoutumer à des doses d'antiseptiques primitivement mortelles et l'action des antiseptiques sur le Bactériophage est variable ; il peut être détruit ou bien il peut continuer à exercer son action, ou il peut s'adapter. Il peut être pour WOLFF et JANZEN, à l'état de « vie latente ».

Les sels de quinine tuent le Bactériophage, il ne faudra donc pas administrer de quinine à un malade que l'on traitera par le principe lytique.

Le Radium n'agit pas sur le Bactériophage, tandis que celui-ci est tué par les rayons ultra-violets.

L'ultra-virus de d'Hérelle est détruit par la glycérine pure, le formol à 3 pour cent.

VIRULENCE ET POLYVALENCE DU BACTÉRIOPHAGE.

Le Bactériophage est susceptible d'attaquer de nombreuses bactéries.

On trouve des principes actifs contre les bacilles dysentériques : B. de Hiss, B. de Shiga, de Flexner. On se procure facilement le Bactériophage anti-coli que l'on trouve toujours dans les selles.

On trouve d'une façon constante le Bactériophage antityphique ou antiparatyphique dans les selles de convalescents de dothienenterie.

D'HÉRELLE a isolé des souches de Bactériophage antihogcholéra, antityphimurium, antibacillus gal-linarum Klein, antistaphylocoque ; HAUDUROY a isolé une souche de Bactériophage antientérocoque.

D'HÉRELLE a également isolé du Bactériophage actif contre le bacille diphtérique, contre la bactérie du Barbone, contre le bacillus proteus, contre le bacille pesteux, contre le bacille de pseudo-tuberculose des cobayes, contre le b. subtilis.

On a pu obtenir le Bactériophage anti-pneumo bacille de Friedlander.

Le Bactériophage semble spécifique : le Bactériophage antidysentérique est incapable de lyser le staphylocoque et inversement le Bactériophage antistaphylocoque est incapable de lyser une culture de bacilles dysentériques, mais par adaptation progressive et passages successifs le Bactériophage devient susceptible de parasiter des bactéries appartenant à des espèces différentes.

C'est la polyvalence du Bactériophage.

CULTURES DU BACTÉRIOPHAGE.

La culture du Bactériophage ne peut se faire que dans un milieu jeune et vivant : « Microbes vivants et jeunes: tels sont les aliments qu'il faut au Bactériophage pour qu'il se développe ». (HAUDUROY).

Nous avons déjà vu qu'on peut cultiver le Bactériophage sur milieu liquide (bouillon ordinaire, eau peptonée, eau salée à 8,5 ‰) ou solide (gélouse) ; que le milieu sucré est défavorable ; qu'il est nécessaire que le milieu soit alcalin et qu'il ne soit pas trop visqueux.

La meilleure température est 37 degrés ; il faut à cette température, trois heures environ pour qu'une culture se développe.

La lyse totale ne se produit que pour une émulsion jeune contenant 500 millions de bactéries par centimètre cube.

Nature du bactériophage Mécanisme de son action

Il existe actuellement une dizaine de théories quant à la nature du Bactériophage. Nous les classerons en trois groupes (HAUDUROY).

I. — LA BACTÉRIOPHAGIE POURRAIT ÊTRE DUE A UN PRINCIPE CHIMIQUE ÉTRANGER A LA BACTÉRIE QUI SUBIT LA LYSE.

Mais l'action du Bactériophage est indéfinie et on ne peut que nier la nature chimique d'un principe qui se régénère et se multiplie ; un catalyseur progressivement dilué serait bientôt éliminé ; une enzyme subirait le même sort.

L'hypothèse d'un principe chimique étranger à la bactérie est donc à rejeter.

II. — LA BACTÉRIOPHAGIE POURRAIT ÊTRE DUE A UN PRINCIPE CHIMIQUE OU VIVANT PROVENANT DE LA BACTÉRIE QUI SUBIT LA LYSE.

a) *Le Bactériophage serait une autolysine normale.*
Une action déchainante interviendrait dans la pro-

duction de cette autolysine normale. On expliquerait la transmission en série par l'action dissolvante de l'autolysine sur la bactérie, ce qui déterminerait une mise en liberté de l'autolysine renfermée.

S'il y a des enzymes qui provoquent des bactériolyses on ne les a jamais vues attaquer des bactéries jeunes contrairement au Bactériophage ; enfin, les enzymes n'aboutissent jamais qu'à une dissolution partielle, qu'à une désagrégation des bactéries.

Citons entre autres l'expérience de JAUMAIN :

JAUMAIN a obtenu un phénomène semblable à celui de D'HÉRELLE en mettant en tubes scellés des émulsions de staphylocoques. Au bout de quelques jours les émulsions se clarifient, mais il n'y a pas de transmission possible en série. Comme ici nous sommes dans les meilleures conditions possibles pour que des autolysines soient mises en liberté, et continuent leur action indéfiniment. Il n'est pas possible d'admettre la théorie faisant du Bactériophage une autolysine normale.

b) Le Bactériophage serait une autolysine anormale.

Cette théorie est semblable à celle qui parle d'un principe chimique. « Les mots seuls sont changés ». (D'HÉRELLE).

L'organisme animal sécréterait un principe chimique étranger à la bactérie et ce principe produirait la lyse d'une émulsion bactérienne.

Pour BORDET et CIUCCA les leucocytes auraient vicié le métabolisme des microbes et cette viciation serait

héréditaire, mais si on filtre entre chaque phénomène la culture détruite on ne retrouve aucune bactérie normale dans le filtrat : « Comment peut-on invoquer l'hérédité quand il n'y a pas de descendants ou alors faudrait-il admettre que cette viciation nutritive soit sous un état soluble, qu'elle puisse traverser les filtres, s'exalter, s'atténuer? » (D'HÉRELLE).

c) Le Bactériophage serait une forme bactérienne filtrante capable de détruire la bactérie.

Pour BAIL les bactéries auraient deux formes : une forme normale bien connue (bacille, coccus, etc...) et une forme filtrante : le splitter qui introduit dans une émulsion bactérienne la détruirait.

Mais les bactéries lysogènes sont rares, et, surtout, le Bactériophage est polyvalent, ce que BAIL n'explique pas.

III. — LA BACTÉRIOPHAGIE POURRAIT ÊTRE DUE A UN PRINCIPE VIVANT ÉTRANGER A LA BACTÉRIE QUI SUBIT LA LYSE.

« Un être vivant se reconnaît à son pouvoir d'assimilation en milieu hétérogène ». (D'HÉRELLE).

Le Bactériophage présente-t-il cette propriété? Nous savons qu'il se multiplie aux dépens des bactéries, mais ces bactéries constituent-elles un milieu hétérogène, ou bien peut-on démontrer l'autonomie du Bactériophage?

Des preuves ont été apportées.

Chaque souche de Bactériophage possède des propriétés qui lui sont propres ; il y a autonomie du Bactériophage.

ASHESHOW a montré qu'il existait une autonomie des souches par ce fait que certaines donnent toujours des grandes plages et d'autres toujours des petites plages.

Enfin, autre propriété, de l'être vivant ou plutôt commune au Bactériophage et à l'être vivant, c'est l'adaptation possible aux conditions adverses du milieu. Le Bactériophage s'accoutume à l'action des antiseptiques, de la glycérine, des acides, du sérum antibactériophage.

Cette dernière théorie que nous venons d'examiner est donc la seule qui correspond aux faits.

Le Bactériophage, indiscutablement, est un être vivant, indépendant de la Bactérie et qu'on ne peut classer que parmi les Ultra-Virus dont il est le « modèle » (HAUDUROY).

Bien que chaque souche possède des caractères particuliers, il s'agit toujours du même principe.

C'est l'*unicité du Bactériophage* : une souche active contre le B. de Shiga peut après accoutumance attaquer le staphylocoque.

Comment agit le Bactériophage ?

« Il est évident que l'ultra-microbe Bactériophage ne peut dissoudre les bactéries par sa seule présence : il ne peut exercer son action qu'au moyen de diastases lytiques » (D'HÉRELLE).

Mais on ne peut expliquer le phénomène que par des hypothèses puisqu'il n'a jamais été possible d'isoler ces diastases lytiques et on ne peut pas conclure qu'elles n'existent pas.

Il faut pourtant faire remarquer les deux conditions nécessaires pour que la lyse se fasse.

1) Il faut qu'il y ait contact entre la Bactérie et l'ultra-microbe.

2) Il faut que le microbe lysable soit vivant. La lyse ne se fait que dans ces conditions.

Microbes résistants et microbes lysogènes

LES MICROBES RÉSISTANTS sont ceux qui ont résisté à l'action du Bactériophage. Ce sont ceux qui provoquent l'apparition de cultures secondaires.

Macroscopiquement la culture se présente claire avec au fond du tube un culot microbien.

Microscopiquement on s'aperçoit que les microbes ont pris une forme nouvelle. Le Bacille de Shiga par exemple abandonne sa forme bacille pour prendre une forme cocci.

Les propriétés biochimiques des microbes résistants sont différentes de celles des microbes normaux : l'agglutinabilité est diminuée, la vitalité et la virulence sont augmentées.

LES MICROBES LYSOGÈNES sont les microbes porteurs de Bactériophage. Un microbe résistant peut ne pas être lysogène, mais un microbe lysogène est forcément résistant.

Dans la lutte entre le microbe et le Bactériophage certains éléments résistent, le Bactériophage s'accrole au corps bactérien qu'il ne peut pas détruire puisque

celui-ci est immun. Un des antagonistes prendra le dessus sinon il subsistera un état d'équilibre. Mais la lutte est inégale, car le Bactériophage peut arriver à détruire la bactérie, mais celle-ci n'arrive jamais à détruire le Bactériophage.

Le sérum antibactériophage

On l'obtient en injectant sous la peau d'un lapin à six ou huit reprises différentes des doses progressivement croissantes d'une culture lysée et filtrée (2 cc., puis 4, puis 6 cc.). On saigne le lapin 15 jours après la dernière injection.

Quelles sont les propriétés du sérum obtenu ?

1° Il agglutine les bactéries contre lesquelles est actif le Bactériophage ; il renferme une sensibilisatrice spécifique.

2° Il agglutine peut-être les corpuscules bactériophages.

3° Il contient une sensibilisatrice spécifique pour le Bactériophage.

4° Il a la propriété de neutraliser l'action du Bactériophage.

Prenons deux tubes de bouillon dans lesquels nous ajoutons des Bacilles de Shiga et du Bactériophage.

Le premier tube est laissé comme témoin : la lyse se fait parfaitement. Si nous ajoutons au second tube du sérum antibactériophage la lyse ne se produit pas. On ne connaît pas le mécanisme de cette neutralisation.

5° Il peut, suivant l'expression de BORDET, « guérir » les microbes lysogènes.

Les microbes lysogènes dispersent du Bactériophage, aussi après filtration on retrouve du Bactériophage dans le filtrat ; si on ajoute du sérum anti. il n'y a plus de Bactériophage.

6° Un sérum antibactériophage Shiga inoculé à une souris, rend celle-ci plus sensible à l'inoculation du Bacille de Shiga que les témoins.

Le sérum antibactériophage favorise donc l'infection en sensibilisant par sa toxine.

Le bactériophage et l'immunité

Constatant la présence de Bactériophage dans les selles de convalescents de certaines maladies infectieuses, D'HÉRELLE se demanda si le principe lytique ne pouvait pas jouer un rôle dans l'immunité et quelles pouvaient être ses applications thérapeutiques.

CHEZ L'INDIVIDU SAIN. — POUR D'HÉRELLE, le Bactériophage est un hôte normal de l'intestin et ce fait fut confirmé par DUMAS et HAUDUROY ; par contre il n'a jamais été trouvé dans le sang d'un animal sain.

Mais les résultats sont différents suivant que la recherche est faite dans un milieu sain ou dans un milieu contaminé.

Dans un milieu indemne d'une maladie on ne trouve jamais de Bactériophage actif contre le microbe, cause de cette maladie.

C'est ainsi que dans un poulailler indemne de typhose aviaire, on trouvera un Bactériophage actif contre différents germes, mais non vis-à-vis *B. Gallinarum*.

Dans un poulailler infecté, il y a du Bactériophage anti *B. Gallinarum* chez les animaux bien portants. Il n'y en a pas chez les animaux malades.

« Un animal ne guérit que grâce à une adaptation rapide du Bactériophage et à l'acquisition d'une virulence élevée qui lui permet d'effectuer une destruction intensive » (D'HÉRELLE).

Le Bactériophage se trouve dans les déjections d'animaux convalescents ; ingéré par d'autres animaux il les met à l'abri de la maladie.

DANS LA MALADIE. — Dans leurs recherches au cours d'une épidémie de fièvre typhoïde, D'HÉRELLE et HAUDUROY ont constaté qu'on ne trouve pas de Bactériophage dans les selles, à la première période de la maladie au moment de l'hyperthermie. Le Bactériophage apparaît toujours au moment de l'amélioration de l'état du malade. Son maximum de puissance correspond en général au début de la défervescence de l'affection. Si au cours de l'amélioration, il y a une élévation thermique le Bactériophage apparaît.

Plus le Bactériophage s'adaptera rapidement, plus la guérison sera rapide. Dans les cas mortels on ne trouve jamais de Bactériophage.

Dans la nature :

La maladie avorte lorsque le Bactériophage de l'intestin s'adapte rapidement aux microbes pathogènes. Ceux-ci subissent immédiatement la Bactériophagie.

La maladie se déclare lorsque l'adaptation est longue à se faire ; si la bactériophagie se produit, la convalescence arrive et enfin la guérison survient.

L'adaptation peut ne pas se faire et le microbe pathogène continue son action destructrice qui emporte le malade.

LE BACTÉRIOPHAGE DANS L'EAU, DANS LA TERRE.

Il est facile de comprendre que l'on pourra trouver du Bactériophage dans tout ce qui a pu être en contact avec les déjections d'hommes ou d'animaux sains ou malades.

L'eau qui sort d'une ville contient beaucoup plus de Bactériophage que celle qui entre dans cette ville.

On a trouvé du Bactériophage dans l'eau de la Méditerranée au large d'Alexandrie ; dans l'eau de mer, à l'entrée du port de Monaco ; dans l'eau du port de Marseille ; dans les eaux de la Saône et du Rhône.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

D'HÉRELLE a pensé à aider dans l'organisme le processus naturel de la guérison, en administrant au malade, une culture de Bactériophages adaptés et sélectionnés, par la voie qui assure le meilleur contact avec les Bactéries pathogènes.

En temps d'épidémies on peut administrer dans un but préventif des Bactériophages adaptés pour assurer leur permanence dans l'organisme.

Nous avons pensé, sur les conseils de notre Maître

le Professeur J. VERGE, que la voie la meilleure pour traiter la broncho-pneumonie était la voie trachéale, c'est pourquoi le mode d'administration du Bactériophage, pour notre expérimentation a été régulièrement l'injection intratrachéale.

Ses applications en médecine vétérinaire

La thérapeutique vétérinaire trouve en maintes occasions un précieux appoint dans l'emploi judicieux du Bactériophage.

Ne serait-ce pas l'action cachée d'un Bactériophage qui s'exercerait dans ce traitement empirique des plaies suppurantes des genoux couronnés, par l'application d'excréments humains?

Les premières expériences de D'HÉRELLE ont porté sur la TYPHOSE AVIAIRE et les résultats ont été excellents. La Tyhpose aviaire, infection due à une bactérie spécifique *B. Gallinarum*, est mortelle dans 95 à 100 pour cent des cas et lors des expériences précitées, la maladie continuait à sévir avec intensité dans des poulaillers « témoins » dont les oiseaux ne recevaient pas de Bactériophage. Sur cent animaux traités, 95 pour cent sont préservés, 5 pour cent meurent. C'est donc un résultat remarquable que l'expérimentateur a obtenu. La dose employée a été de un demi-centimètre cube en injection sous-cutanée d'un Bactériophage que D'HÉRELLE prépara de la façon suivante : une culture de *B. Gallinarum* en bouillon Martin, âgée de 9 à 10 heures — c'est-à-dire jeune, mais présentant déjà un trouble très accusé — est inoculée avec un

Bactériophage isolé des déjections d'une poule guérie et doué d'une haute virulence pour le microbe pathogène. Après douze heures environ la Bactériophagie est complètement terminée et le bouillon de culture parfaitement limpide. La suspension est alors filtrée sur bougie puis répartie en ampoules qui sont scellées. Il faut absolument opérer avec un ultra-virus très pathogène ; la vaccination peut se montrer inefficace car l'infection peut être produite par d'autres germes que *B. Gallinarum*.

En Indo-Chine, BOURDIN a obtenu de véritables résurrections chez le Buffle en traitant le BARBONE, infection produite par une pasteurella, par un Bactériophage spécifique. Cette pasteurellose est également une affection très meurtrière (90 à 95 %). En inoculant dans les veines un Bactériophage spécifique à la dose de vingt centimètres cubes la mortalité s'abaisse à 5 pour cent et cette efficacité se montre tant au point de vue préventif qu'au point de vue curatif.

En 1929, BROUDIN a su isoler un Bactériophage actif à l'égard de la PASTEURELLA AVIAIRE et il a obtenu des résultats merveilleux tant au point de vue préventif que curatif en administrant par la voie musculaire un demi-centimètre cube de Bactériophage spécifique.

MISTRAL a essayé de lutter contre la PESTE PORCINE Bactériophage antiparatyphique, à la dose de cinq à dix centicubes par voie sous-cutanée et cent centimètres cubes, en répétant à volonté, par voie buccale. Il aurait obtenu des résultats favorables.

VERGE a obtenu des résultats très encourageants dans le traitement de la DIARRHÉE BLANCHE bacillaire et ses complications d'entérite infectieuse avec un des poussins produite par *Bactérium pullorum*.

MM. VERGE et VALLÉE ont réussi à mettre en évidence dans l'intestin de veaux convalescents d'ENTÉRITE COLIBACILLAIRE, un Bactériophage spécifique dont ils ont exalté la virulence par passages en série au laboratoire et étendu la qualité lytique par adaptation « in vitro » à de très nombreuses souches de colibacilles, souches isolées à partir d'excréments de veaux infectés.

Ce Bactériophage fut essayé à l'exclusion de toute autre médication dans le traitement de la diarrhée des veaux en Normandie, en Bretagne, en Thiérache, en Auvergne, etc..., et a laissé de très grands espoirs.

Il faut utiliser ce Bactériophage de la façon suivante :

1) Modifier l'alimentation du sujet en remplaçant le lait pendant les deux ou trois premiers jours de l'intervention par de l'eau de lin, de riz ou d'orge.

2) Faire ingérer matin et soir dix centimètres cubes de Bactériophage spécifique.

3) Continuer cette thérapeutique pendant cinq ou six jours.

L'amélioration se fait sentir du deuxième au troisième jour ; la diarrhée diminue et disparaît ; l'animal reprend sa vivacité habituelle, l'appétit renaît et la guérison se manifeste consolidée par les ingestions

ultérieures du principe lytique. Néanmoins cette thérapeutique doit être appliquée avec discernement.

BOURDON, dans sa thèse de Paris 1931 déclare n'avoir obtenu aucun résultat dans le traitement de la STAPHYLOCOCCIE du chien, mais le Bactériophage qu'il a utilisé était préparé à partir de souches humaines et il est en outre impossible chez le chien, de réaliser un contact permanent avec la lésion à traiter comme chez l'homme.

Il a, par contre, obtenu des résultats très encourageants dans l'ENTÉRITE DIARRHÉIQUE du chien.

NIEDER, avant nous, a traité la BRONCHO-PNEUMONIE du chien par des injections intratrachéales de Bactériophage polyvalent. Il prétend avoir obtenu de bons résultats ; sur 22 sujets traités, il en a guéri 14, soit 64 %. Nous ne pouvons malheureusement pas conclure aussi heureusement que lui.

Il n'a pas eu de résultats probants dans le traitement du TYPHUS DU CHIEN ou maladie de Stuttgart.

Enfin le Bactériophage trouve son application dans le traitement des plaies suppurantes.

CHAPITRE III

Le Bactériophage dans le traitement de la broncho-pneumonie du chien

La broncho-pneumonie du chien

Nous avons eu à soigner pour notre expérimentation des chiens, jeunes pour la plupart, et qui faisaient la forme pulmonaire de la maladie du jeune âge ou maladie de Carré.

Cette maladie de Carré, est un état morbide rencontré, chez les animaux de l'espèce canine. C'est une maladie infectieuse, virulente, contagieuse, se traduisant par une fièvre d'intensité variable et se manifestant par des troubles digestifs, respiratoires, nerveux.

Ce sont d'ailleurs les troubles respiratoires qui sont les plus rencontrés. DESMARS, médecin de la Ville de Boulogne-sur-Mer, les décrit ainsi, lors de l'épizootic de 1763 : « La plupart des malades toussaient, haletaient, jetant par la gueule des humeurs pituiteuses et glaireuses ; leurs yeux étaient chassieux, couverts

d'une humeur épaisse, les animaux tombaient dans une extrême maigreur, beaucoup mouraient et à l'autopsie les poumons étaient gâtés ».

Cette localisation habituelle de la maladie du jeune âge est déterminée par une infection non spécifique, car la maladie de Carré est une de ces maladies générales qui affaiblissent l'organisme et favorisent son envahissement par des germes saprophytes : bacille pyogène, streptocoque, pasteurella. Priesz-Nocard, coli, bronchicanis.

Les troubles de l'appareil respiratoire débutent par du coryza, le malade s'ébroue, se frotte le nez avec les pattes, il éternue fréquemment, et on constate l'apparition d'un jetage d'abord séreux, puis muqueux, puis purulent, grisâtre, sanguinolent ; le nez se crevasse, les narines sont obstruées par le pus qui devient fétide à odeur gangréneuse. Cette obstruction nasale provoque une dyspnée mécanique. Il se produit du souffle labial qui consiste à chaque expiration en un gonflement des joues.

L'inflammation se propage rapidement et gagne le larynx, puis la trachée et enfin la muqueuse bronchique.

On constate une accélération sensible du rythme respiratoire.

La toux lorsqu'elle existe est sèche, courte, douloureuse, puis le mucus bronchique est sécrété en abondance et la toux peut devenir grasse et humide.

A l'état de broncho-pneumonie, les symptômes s'aggravent. La respiration s'accélère de plus en plus,

elle devient très courte et on note une discordance importante des mouvements du flanc et de ceux du thorax. La toux est faible, le moindre déplacement du sujet la fait apparaître.

A la percussion les foyers malades sont très petits, dans les formes graves on a de la submatité dans les parties déclives et antérieures du poumon.

Ces zones de matité ou de submatité sont très irrégulières.

A l'auscultation, on entend des râles muqueux, ronflants, sibilants, quelquefois des râles crépitants, secs. Les zones malades présentent de l'atténuation du murmure et parfois du souffle tubaire.

La température est très élevée, elle peut atteindre, 40°-41°. Le sujet s'affaiblit rapidement, la mort survient généralement en une huitaine de jours par asphyxie et septicémie. C'est la terminaison habituelle.

Microflore pulmonaire dans la broncho-pneumonie du chien

Les germes qui s'implantent dans le parenchyme pulmonaire varient d'un sujet à l'autre, car il existe à côté de l'ultra-virus spécifique que Carré a mis en évidence dès 1905, des éléments figurés, microbes de sortie, ou d'infection secondaire qui déclenchent les complications et mettent en danger la vie des sujets atteints.

C'est avec ces germes isolés que notre Maître, le Professeur VERGE a préparé le Bactériophage polymicrobien et polygénique que nous avons utilisé.

De nombreux auteurs se sont attachés à identifier les microbes rencontrés dans le mucus bronchique et dans les foyers hépatisés du poumon au cours de la broncho-pneumonie de la maladie du jeune âge.

Nous passerons rapidement sur la longue suite de recherches faites par de nombreux bactériologistes pour nous arrêter ensuite à celles faites par notre Maître en 1923 et en 1929.

De 1900 à 1910 on attache une spécificité à la *Pasteurella de Lignières*, mais les travaux de Carré la réduisent à néant.

De 1910 à nos jours les recherches effectuées portent

sur *Bacillus bronchisepticus* ou *Bacillus Bronchicanis*.

Nous devons signaler que pour FERRY, l'ultra-virus de la maladie de Carré serait la forme filtrable de *Bacillus Bronchicanis*.

En 1905, l'étude bactériologique des cadavres (poumon, hypophyse, cerveau, etc...) faite par PIORKOWSKI, montre le polymorphisme évident de la flore microbienne. PIORKOWSKI retrouve, streptocoques, bactéries ovoïdes et fins bâtonnets très mobiles, Gram négatif, lesquels, d'après SCHROEDER, appartiendraient au groupe des bacilles anthracoïdes.

FERRY en 1910, MAC GOWAN en 1911, FORREY et RAHE en 1912, identifient *Bacillus Bronchisepticus* dans le tractus respiratoire de nombreux chiens et ceci dans des proportions importantes.

MENNERAT rencontre du *pneumocoque* du *diplobacille*, du *staphylocoque*, du *pneumobacille* et du *streptocoque pyogène*.

BAUMANN, en 1923, décèle du streptocoque pyogène, du staphylocoque doré, du *B. Coli*, du *B. bronchisepticus*.

Certains auteurs ont identifié le bacille *paratyphique B*, un *coccobacille* Gram positif pouvant se transformer en streptobacille.

En résumé les germes sont infiniment nombreux. « Leur banalité est évidente et la preuve de leur spécificité n'a jamais été apportée ». Cette opinion exprimée en 1903 par NOCARD et LECLAINCHE doit être encore pleinement approuvée aujourd'hui.

Les recherches effectuées en 1923 et en 1929 par le Professeur VERGE sur 10 chiens atteints soit de la forme septicémique, sans localisation (1 cas) soit de la forme broncho-pulmonaire pure (7 cas), soit de formes intriquées (2 cas), sont résumées dans le tableau suivant :

	NATURE DE L'ENSEMENCEMENT	NATURE DE LA FLORE	NATURE DE LA MALADIE
Chien I	Suc pulmonaire	Paratyphique B B. coli Micrococcus albus epidermidis? Streptocoque	Broncho-pneumonie
Chien II.	Sang cœur	B. Bronchisepticus Staphylocoque blanc	Forme septicémique de la maladie.
Chien III	Pus du poumon	Paratyphique B	Broncho-pneumonie
Chien IV.	Suc pulmonaire Sang	B. Bronchisepticus	Broncho-pneumonie
Chien V.	Pus du poumon Pulpe hépatique Pulpe rénale	Streptocoque	Broncho-pneumonie.
Chien VI.	Pus du poumon	0	Forme nerveuse et Broncho-pneumonie.
Chien VII.	Sang cœur Pus du poumon	Staphylocoque blanc B. coli	Broncho-pneumonie.
Chien VIII.	Pus du poumon	B. fluorescens liquefaciens B. coli Proteus vulgare	Broncho-pneumonie.
Chien IX	Sang cœur Pus du poumon	Streptocoque	Forme intestinale. Broncho-pneumonie.
Chien X.	Sang cœur Pus du poumon	Streptocoque B. coli	Broncho-pneumonie.

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont donc pour le Professeur VERGE :

le colibacille et le streptocoque pyogène,

le Paratyphique B.

Bacillus bronchisepticus.

les staphylocoques blanc et doré.

B. fluorescens liquefaciens.

Proteus vulgare.

Préparation du bactériophage

VERGE a montré que les germes les plus fréquemment rencontrés dans le tractus respiratoire des chiens infectés lors de maladie de Carré sont le colibacille et le streptocoque pyogène. Viennent ensuite les staphylocoques blanc et doré, *Proteus* vulgare, le bacille paratyphique B, *Bacillus branchisepticus*, *B. fluorescens* liquefaciens. Il était donc nécessaire d'utiliser ces germes dans la préparation d'un Bactériophage mixte, de valence aussi étendue que possible. Voici la technique qui a été suivie.

On part de Bactériophages monovalents, actifs soit à l'égard de colibacilles, soit de streptocoques, soit de staphylocoques, soit de *proteus*, soit enfin de bacilles pyocyaniques, tous ces germes étant d'origine humaine. On entraîne ces divers principes lytiques à provoquer la lyse des microbes de même nature, mais d'origine différente, puisqu'ils ont été isolés chez des chiens infectés. Cet entraînement et cette adaptation sont parfois difficiles et nécessitent de temps à autre la mise en œuvre de certains artifices de laboratoire ; ils sont susceptibles de demander, en quelques cas, de fort longs délais ; ils peuvent même échouer complè-

tement en ce qui concerne certaines souches de streptocoques et de colibacilles.

En possession, d'une part, des cultures en bouillon Martin des principaux microbes isolés chez les animaux atteints, d'autre part, des principes lytiques correspondants, on réalise la Bactériophagie de chacun des germes précédents au moyen du Bactériophage spécifique : c'est là la technique classique de préparation, technique sur laquelle nous ne pouvons insister et qu'on trouvera lumineusement exposée dans le livre magnifique de D'HÉRELLE et dans la belle monographie d'HAUDUROY.

Lorsque les cultures séparées de colibacilles, de streptocoques, de staphylocoques, de proteus et de bacilles pyocyaniques ont été complètement lysées, que le milieu — de profondément opaque qu'il était — est devenu parfaitement clair, les cultures sont mélangées et ce mélange est alors filtré sur bougie Chamberland L3. C'est le filtrat ainsi obtenu, mélange parfaitement homogène des différentes cultures lysées par les Bactériophages spécifiques correspondants qui nous a servi dans notre expérimentation.

Ce principe qui doit guider l'emploi thérapeutique du Bactériophage — quelle que soit la nature du principe lytique utilisé, et quelle que soit l'affection en cause — est le suivant :

Le Bactériophage doit être porté là où se trouve la ou les bactéries à détruire. C'est ce qu'exprime judi-

cieusement RAIGA lorsqu'il écrit : « Il n'existe qu'une seule voie d'introduction du Bactériophage dans l'organisme, c'est la voie directe. »

Ainsi s'explique la nécessité de pratiquer des injections intratrachéales, seules capables de porter les principes lytiques directement au contact des germes et des lésions.

L'injection intra-trachéale

ANATOMIE DE LA RÉGION

La trachée est, chez le chien, légèrement aplatie. Elle est formée par une cinquantaine d'anneaux cartilagineux, encore appelés cerceaux trachéaux dont les extrémités, en arrière ne se rejoignent pas. Cette disposition explique pourquoi la trachée se dilate aussi facilement. Tous ces anneaux sont entourés d'une membrane fibreuse qui s'épaissit entre les anneaux et s'amincit à leur endroit. Vers la partie postérieure, elle réunit les extrémités des cercles trachéaux.

La trachée forme donc un long tube flexueux élastique, de section à peu près circulaire, légèrement aplatie de dessus en dessous. Ce tube descend en position médiane à la partie inférieure du cou, devient ensuite horizontal dans la cavité thoracique et donne la bifurcation bronchique au niveau de la 6^e vertèbre dorsale, c'est-à-dire, au niveau de la quatrième ou cinquième côte. A cette bifurcation font suite une quinzaine de bronches primitives qui se divisent en secondaires, puis celles-ci en tertiaires, etc...

Dans la région cervicale la trachée est en rapport avec les muscles qui l'entourent, à la partie supérieure,

les muscles longs du cou ; à sa face inférieure, les muscles sterno-hyoïdiens et sterno-thyroïdiens. Elle est, en plus, en rapport à sa partie supérieure avec l'œsophage, qui se dirigera peu à peu de dedans en dehors vers la gauche, pour se placer nettement à gauche, lorsqu'il pénétrera dans la cavité thoracique. De chaque côté le tube trachéal répond au corps thyroïde au muscle sterno-mastoïdien, à l'artère carotide, aux veines jugulaires interne et externe, aux nerfs pneumogastrique et recurrent.

La carotide se place à droite, près de la trachée, à gauche près de l'œsophage. La carotide droite longe la trachée à la partie latérale supérieure, la carotide gauche longe le bord latéral supérieur entre la trachée et l'œsophage.

La veine jugulaire interne suit la carotide pour s'en écarter ensuite et longer la trachée.

La jugulaire externe est immédiatement sous le peaucier et la peau, dans la gouttière jugulaire qu'elle parcourt pour se réunir à l'entrée de la poitrine, à la jugulaire interne.

Entre les muscles qui entourent la trachée et la trachée elle-même, on trouve un petit nerf mixte, le nerf prétrachéal.

L'intérieur de la trachée est tapissé par la muqueuse trachéale, rosée, humide, à plis longitudinaux.

DE L'EXTÉRIEUR VERS L'INTÉRIEUR nous trouvons donc :

La peau fine, mobile, lâche, formant généralement

des plis longitudinaux, couverte de poils plus ou moins abondants et plus ou moins longs, selon les races.

Le peaucier du cou de faible épaisseur, très charnu.

Le sterno-céphalique, uni étroitement sur la ligne médiane à son congénère du côté opposé dans le tiers inférieur, pour s'en écarter à partir du tiers moyen et devenir franchement latéral dans le tiers supérieur.

Les sterno-hyoïdien et thyroïdien d'épaisseur relative.

La trachée dont l'épaisseur varie selon la race et la taille de l'animal qui nous intéresse.

MATÉRIEL

L'instrumentation est des plus simples :

Une seringue de Pravaz.

Une aiguille à injection intra-veineuse, donc fine à biseau court.

Un petit embout en caoutchouc dont nous verrons l'utilité plus loin.

Nous avons toujours utilisé la seringue à armature métallique de cinq centimètres cubes munie de deux anneaux pour le passage de l'index et du médus, ce qui permet de mieux tenir la seringue, l'animal réagissant toujours tant soit peu par reflexe, lorsque les premières gouttes du liquide tombent sur la muqueuse trachéale.

TECHNIQUE DE L'INJECTION

C'est l'injection intratrachéale interannulaire que nous avons toujours pratiquée. Cette injection est très facile à faire, la trachée, nous l'avons vu, n'étant dans sa portion cervicale que recouverte par la peau et des lamées musculaires très minces.

La paroi même de la trachée est très facile à perforer et l'opération ne présente aucun risque.

L'apparition immédiate de violents efforts de regurgitation est le seul inconvénient. Ces efforts sont dus au réflexe trachéal, ils sont de très courte durée et n'ont jamais eu aucune conséquence fâcheuse.

Il faut naturellement avant tout museler l'animal. Les petits chiens sont assis sur une table. L'aide se place à gauche de l'animal qu'il entoure et serre sous son bras droit, tandis que la droite immobilise les membres antérieurs (le chien cherche à repousser la main ou l'instrument de l'opérateur avec ses membres antérieurs).

La main gauche passée sous la mâchoire inférieure immobilise la tête. Les chiens de forte taille sont tenus sur le sol en station quadrupédale. L'aide enfourche l'animal et le serre entre ses jambes. De la main droite il saisit la peau du cou et de la main gauche enserre le bout du nez. Un tablier, mis en bavette autour du cou du chien et sur les pans duquel l'aide a mis les pieds pour le fixer et le tendre, interdit à l'animal les mouvements gênants des membres antérieurs. On aura, au préalable, placé le chien le train postérieur contre

un obstacle quelconque pour éviter la régulière fuite en arrière.

Nous avons essayé au début de notre expérimentation de fixer le chien en position dorsale sur une table et de lui soulever la région du cou en plaçant sous elle un corps cylindrique quelconque, bouteille, pot en grès à médicament de l'Ecole d'Alfort, cette méthode a dû être abandonnée, l'animal se défendant bien plus qu'en utilisant les autres moyens.

On prépare la région en coupant les poils sur une surface de quelques centimètres carrés ; la peau mise à nu est aseptisée à la teinture d'iode.

Chez le chien la peau étant mince nous avons toujours fait l'injection intratrachéale interannulaire en un seul temps après avoir bien tendu la peau.

L'aiguille étant en place, on adapte au pavillon de l'embout de caoutchouc, la seringue. En général il y a intérêt à pousser doucement l'injection, car nous avons remarqué que c'est en injectant doucement que la toux réflexe ne se produisait pas. Néanmoins lorsque la toux se produit il y a intérêt à interrompre momentanément l'injection pour éviter l'expulsion du produit.

Durant nos expérimentations nous avons remarqué comme l'avait déjà fait NIEDER, que la violence du réflexe trachéal était nettement diminuée lorsqu'on chauffait légèrement l'ampoule de Bactériophage avant de l'injecter. Il suffit pour cela de la tenir quelques minutes dans le creux de la main.

Enfin l'opération doit être faite, matin et soir, ou une fois chaque jour pendant 4 à 6 jours consécutifs.

Il est recommandé de proscrire tout antithermique, tout antiseptique interne, afin de ne pas entraver l'action du Bactériophage fragile par lui-même.

La dose que nous avons employée le plus souvent fut de 10 centimètres cubes par jour.

Observations cliniques

OBSERVATION I

Chienne berger allemand, âgée de 5 mois, appartenant à M. M..., entrée au service du Professeur ROBIN le 25 février 1932.

L'animal est malade depuis dix jours, il présente du jetage muco-purulent et une diarrhée abondante. A l'auscultation, nombreux râles bronchiques.

L'animal est hospitalisé pour maladie du jeune âge, formes respiratoire et digestive.

Température : 40° 3.

Le 26 février : Température 39° 5.

Nous faisons dans la trachée une première injection de Bactériophage (cinq centimètres cubes). Nous en administrons également cinq centimètres cubes « per os ». Même traitement le soir.

Le 27 février : Température 39° 9.

Les matières fécales sont toujours très liquides, les sécrétions oculaires très abondantes.

A 10 heures, injection intra-trachéale de 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée et administration de 5 cmc. par la bouche.

*Le 28 février** : Température 39° 9.

La sécrétion oculaire est moindre et nous constatons l'apparition d'excréments durs.

Nouvelle injection de 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

Administration de Bactériophage (5 cmc.) « per os ».

Injection sous-cutanée de 5 cmc. d'huile camphrée au dixième.

Le soir nous trouvons l'animal dans un état alarmant et nous lui injectons sous la peau 10 centigrammes de caféine et 5 cmc. d'huile camphrée et nous abandonnons le traitement par le Bactériophage.

L'animal meurt le 3 mars après avoir été traité par les moyens classiques : sinapismes, uroformine, électrargol, huile camphrée.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

25 février 1932.....	40° 3
26 —	39° 5
27 —	39° 9
28 —	39° 9
29 —	39° 5
1 ^{er} mars 1932.....	40° 1
2 —	40° 1

Mort le 3 mars.

Traitement par le Bactériophage du 26 au 29 février inclus.

OBSERVATION II

Chien Gronendaël âgé d'un an, appartenant à M. L... Entré au service du Professeur ROBIN le 7 mars 1932 pour maladie du jeune âge (formes digestive et respiratoire).

Cet animal ne mange plus ou peu depuis huit jours. Il s'est amaigri. Il laisse aller par les narines un jetage muco-purulent. Les sécrétions oculaires sont abondantes. La diarrhée est intense. Température : 39° 4.

Le 8 mars : Température 39° 9.

Nous faisons une injection de 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée et une injection sous-cutanée de 5 cmc. d'huile camphrée. Nous administrons 5 cmc. de Bactériophage « per os ».

A 4 heures, même traitement.

Le 9 mars : Température 40° 1.

A 9 heures du matin : 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée ; 5 cmc. de Bactériophage « per os » ; 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 4 h. 30 : Température 39° 9.

Même traitement.

Le 10 mars : Température 40°.

A 9 heures nous donnons à manger à l'animal. Il dévore littéralement. Il fait quelques excréments plus consistants.

Nous faisons une injection intra-trachéale de 5 cmc. de Bactériophage et nous administrons 5 cmc. « per os ».

Le 11 mars : Température 40° 1.

L'animal est moins gêné pour respirer. Il n'a plus de diarrhée.

Nous faisons une injection intra-trachéale de 5 cmc. de Bactériophage et nous en administrons 5 cmc. par la bouche. Nous faisons également 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 16 heures : Température 39° 8.

5 cmc. de Bactériophage dans la trachée

Le 12 mars : Température 40°.

L'animal paraît aller bien, il mange bien, mais ses muqueuses restent très injectées et sa température élevée. Il n'a plus de diarrhée et à l'auscultation nous n'entendons plus de râles.

Nous faisons encore 5 cmc. de Bactériophage en intra-trachéale et 5 cmc. « per os ».

Le 13 mars : Température 39° 5.

Nous décidons d'abandonner le Bactériophage et d'entreprendre maintenant un traitement général. Nous faisons 5 centigrammes de caféine sous la peau et nous administrons de la viande cuite en abondance.

Le 14 mars : Température 38° 9.

Nous faisons 5 centigrammes de caféine matin et soir.

L'animal est dans un état satisfaisant.

Le 15 mars : Température 38° 8.

Mêmes soins. Suralimentation.

Nous quittons le service de médecine et nous apprenons que le propriétaire est venu reprendre son chien quelques jours plus tard.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 7 mars 1932.....	39° 4
Le 8 —	39° 9
Le 9 —	40° 1 à 10 heures
Le 9 —	39° 9 à 17 heures
Le 10 —	40°
Le 11 —	40° 1 à 10 heures
Le 11 —	39° 8 à 17 heures
Le 12 —	40°
Le 13 —	39° 5
Le 14 —	38° 9
Le 15 —	38° 8

Guérison.

Traitement par le Bactériophage du 8 au 13 mars inclus.

OBSERVATION III

Chien berger allemand âgé de 14 mois, appartenant à M. R... L'animal a une température de 39° 7. Il ne veut plus manger depuis quelques jours. Il tousse assez fréquemment et ses narines laissent écouler un jetage séreux.

A l'auscultation, murmure respiratoire très rude. A la percussion, sonorité normale.

Le 14 avril 1932 : Température 39° 7.

Nous faisons 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée, matin et soir, et 5 cmc. d'huile camphrée. Nous instillons une petite quantité de Bactériophage dans chaque narine.

A 16 heures : Température 39° 9.

Le 5 avril : Température 39° 8.

Mêmes doses de Bactériophage dans la trachée et huile camphrée matin et soir.

A 17 heures : Température 39° 9.

Le 6 avril : Le jetage diminue, l'animal mange. Température 39° 2.

Nous faisons 5 cmc. de Bactériophage en injection intratrachéale et nous instillons une petite quantité dans les narines.

A 17 heures : Température 39°.

Nous n'entendons rien à l'auscultation.

Le 7 avril : Température 38° 7.

Nous faisons 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée et 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 16 heures : Température 38° 7.

Même traitement. L'animal mange bien.

Le 8 avril : Température 38° 5.

Le jetage a disparu. L'animal mange bien. Le murmure respiratoire est normal.

Nous décidons d'abandonner le traitement par le Bactériophage.

Nous traitons l'animal les jours suivants par des reconstituants.

Il est complètement guéri.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 4 avril 1932.....	39° 7	à 10 heures
Le 4 —	39° 9	à 16 heures
Le 5 —	39° 8	à 10 heures
Le 5 —	39° 9	à 17 heures

Le 6	—		39° 2	à 10 heures
Le 6	—		39°	à 17 heures
Le 7	—		38° 6	à 10 heures
Le 7	—		38° 6	à 16 heures
Le 8	—		38° 5	

Guérison.

Traitement par le Bactériophage du 4 au 7 avril inclus.

OBSERVATION IV

Chien berger allemand, 2 ans, à M. T..., entré le 10 janvier 1933 au service de médecine pour broncho-pneumonie.

Température 39° 4.

L'animal ne mange pas. Jetage bilatéral sanguinolent très abondant. Dyspnée très marquée. Souffle labial. A l'auscultation, nombreux râles.

Le 11 janvier : Température 39° 5.

Nous injectons 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée et 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau à 10 heures du matin.

A 5 heures, même traitement.

Le 12 janvier : Température 38° 8.

Le jetage est encore abondant mais il n'est plus sanguinolent. Le chien ne mange pas la pâtée mais montre bon appétit pour la viande que nous lui donnons.

A 10 heures, 5 cmc. de Bactériophage en injection intratrachéale et 5 cmc. d'huile camphrée en sous-cutanée.

A 17 heures, même traitement.

Le 13 janvier : Température 39° 3.

Jetage moins abondant que la veille. L'animal mange une partie de la pâtée et avec appétit ce que nous lui portons.

A 10 heures, 5 cmc. de Bactériophage en injection intratrachéale et 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 17 heures, même traitement.

Le 14 janvier: Température 39° 8.

10 cmc. de Bactériophage dans la trachée et 5 cmc d'huile camphrée sous la peau.

L'animal paraît faible sur son train postérieur et nous craignons des complications nerveuses.

Le 15 janvier : Température 39° 4.

L'état de l'animal s'améliore. Nous faisons 10 cmc. de Bactériophage en injection intra-trachéale.

Le 16 janvier : Température 38° 7.

Plus de jetage, plus de sécrétions oculaires, mais grande faiblesse du train postérieur.

A l'auscultation, murmure respiratoire normal.

Nous cessons le traitement par le Bactériophage, considérant l'animal comme guérit de sa broncho-pneumonie.

Le 17 janvier : Température 38° 6.

Le chien présente de l'incoordination des mouvements du train postérieur et nous avons affaire maintenant à des complications nerveuses de la maladie de Carré. L'animal sera emporté le 20 par la méningo-myélite.

A l'autopsie nous trouvons des viscères thoraciques normaux.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 10 janvier 1933.....	39° 4
Le 11 —	39° 5
Le 12 —	38° 8
Le 13 —	39° 3
Le 14 —	39° 8
Le 15 —	39° 4
Le 16 —	38° 7
Le 17 —	38° 6

Guéri de la broncho-pneumonie mais mort de méningo-myélite.

Traitement par le Bactériophage du 11 au 16 janvier inclus.

OBSERVATION V

Chien Gronendaël âgé de 4 mois, à M. G..., entré le 13 février au service du Professeur ROBIN pour broncho-pneumonie du jeune âge.

Sécrétions oculaires abondantes et jetage muco-purulent également abondant. Inappétence.

A l'auscultation, nombreux râles ronflants et sibilants. Température 39°.

Le 14 février : Température 38° 7.

A 10 heures, 5 cmc. de Bactériophage en injection intra-trachéale et 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

Même traitement à 17 heures.

Le 15 février : Température 39°.

A 10 heures, 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée et 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 17 heures, même traitement.

Le jetage et les sécrétions oculaires sont moindres.

Le 16 février : Température 40° 1.

L'animal est très abattu.

Nous lui faisons une injection intra-trachéale de 5 cmc. de Bactériophage et une injection sous-cutanée de 5 cmc. d'huile camphrée.

A 17 heures, même traitement.

Le 17 février, à huit heures du matin, nous trouvons l'animal mort dans sa niche.

A l'autopsie. — Lésions de broncho-pneumonie. Hépatisation du lobe cardiaque du poumon droit. Œdèmes du poumon gauche. Lésions dégénératives du foie. Erosions légères sur le duodénum.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 13 février 1933.....	39°
Le 14 —	38° 7

Le 15	—		39°
Le 16	—		40° 1

Mort le 17 février.

Traitement par le Bactériophage du 14 au 16 février inclus.

OBSERVATION VI

Chienne berger allemand à Mine N..., entrée le 21 mars 1933 au service du Professeur ROBIN.

L'animal s'est amaigri depuis quinze jours environ. Il tousse et vomit depuis une semaine.

Dyspnée intense. Jetage muco-purulent à l'auscultation : nombreux râles bronchiques.

Température : 39°8.

Le 22 mars : Température 37°3.

L'animal nous paraît dans un état désespéré étant donnée l'hypothermie dans laquelle il se trouve. Nous lui faisons :

A 10 heures : 5 cmc. de Bactériophage en injection intratrachéale et 5 cmc. d'huile camphrée en injection sous-cutanée.

A 17 heures : même traitement.

Le 23 mars : Température 38°7.

Jetage très abondant. Inappétence.

A 10 heures et à 17 heures : 5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

Le 24 mars : Température 38°9.

Nous décidons de tenter mais avec beaucoup de précautions une injection intraveineuse de Bactériophage.

Nous faisons donc :

5 cmc. de Bactériophage en intratrachéale,

2 cmc. de Bactériophage en intraveineuse.

5 cmc. d'huile camphrée en sous-cutanée.

Le 25 mars : Température 39°3.

Aucune amélioration dans l'état de l'animal.

5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

3 cmc. de Bactériophage en intraveineuse.

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

Le 26 mars : Température 39°2.

5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

4 cmc. de Bactériophage dans la veine.

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

Le 27 mars : Température 39°4.

Le chien est toujours dans le même état respiratoire.

Le Bactériophage ne peut plus apporter maintenant aucun changement et nous cessons le traitement.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 21 mars 1933.....	39°8
Le 22 —	37°3
Le 23 —	38°7
Le 24 —	38°9
Le 25 —	39°3
Le 26 —	39°2
Le 27 —	39°4

Traitement abandonné.

Traitement par le Bactériophage du 22 au 26 mars inclus.

OBSERVATION VII

Chien berger allemand, âgé de 8 mois, appartenant à M. H..., entré au service du Professeur ROBIN, le 22 mars 1933.

Inappétence. Température : 39°9. Jetage muco-purulent très abondant. Sécrétions oculaires abondantes. Dyspnée intense.

A l'auscultation, murmure respiratoire très rude. **Nom-breux râles.**

Le 23 mars : Température 39°8.

Nous faisons à 10 heures du matin :

Une injection intratrachéale de 50 cmc. de Bactériophage.

Une injection sous-cutanée de 5 cmc. d'huile camphrée.

L'animal est revêtu d'un enveloppement chaud.

A 17 heures, même traitement.

Le 24 mars : Température 39°8.

10 cmc. de Bactériophage en intratrachéale.

A 10 heures :

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 17 heures, même traitement.

Le 25 mars : Température 39°9.

A 10 heures : nous essayons, en plus du traitement habituel, l'injection intraveineuse dans la saphène de 2 cmc. de Bactériophage.

10 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

5 cmc. d'huile camphrée.

Le 26 mars 1933 : Température 40°1.

L'animal est toujours dans le même état au point de vue respiratoire. Il s'amaigrit beaucoup.

Nous lui faisons :

10 cmc. de Bactériophage en intratrachéale.

5 cmc. d'huile camphrée.

3 cmc. de Bactériophage en injection intraveineuse à 10 heures du matin.

A 17 heures :

5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

Le 27 mars 1933 : Température 40°.

Nous faisons une injection de 10 cmc. de Bactériophage dans la trachée et une injection de 5 cmc. de ce même Bactériophage mixte dans la saphène.

Et en plus 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau. L'état du malade s'aggrave.

Le 28 mars : Température 40°1.

L'état du malade étant plus grave nous pensons à cesser le traitement. Néanmoins nous faisons :

5 cmc de Bactériophage en injection intraveineuse.

10 cmc. de Bactériophage en injection intratrachéale.

Le 29 mars : Température 40°1.

Nous décidons d'abandonner le traitement.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Année 1933

Le 22 mars : Température.....	39°9
Le 23 — — — — —	39°8
Le 24 — — — — —	39°8
Le 25 — — — — —	39°9
Le 26 — — — — —	40°1
Le 27 — — — — —	40°
Le 28 — — — — —	40°1
Le 29 — — — — —	40°1

Traitement abandonné.

Traitement par le Bactériophage du 23 au 28 mars.

OBSERVATION VIII

Chien berger allemand, âgé de 9 mois, appartenant à M. C..., entré au service du Professeur ROBIN, le 24 mars 1933.

Malade depuis huit jours. Conjonctivite aiguë purulente. Toux. Jetage muco-purulent. Dyspnée. Râles muqueux et sibilants à l'auscultation.

Température : 40°1.

Le 25 mars : Température 39°5.

Nous faisons le matin une injection intratrachéale de 5 cmc de Bactériophage et une injection sous-cutanée de 5 cmc. d'huile camphrée.

A 17 heures, même traitement.

Le 26 mars : Température : 39°7.

L'état de l'animal est toujours le même. Le chien ne mange pas.

A 10 heures :

5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 17 heures, même traitement.

Le 27 mars : Température : 39°8.

A 10 heures, une injection intratrachéale de 5 cmc. de Bactériophage et une autre sous-cutanée d'huile camphrée.

A 17 heures, même traitement.

Le 28 mars : Température 40°.

L'état général s'aggrave.

Même traitement matin et soir.

Le 29 mars : Température 39°9.

A 10 heures, injection intratrachéale de Bactériophage et sous-cutanés d'huile camphrée.

A 17 heures, même traitement.

Le 30 mars : Température 40°3.

L'animal est dans un état inquiétant et nous abandonnons le traitement au Bactériophage.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Année 1933

Le 24 mars	:	Température.....	40°1
Le 25	—	—	 39°5
Le 26	—	—	 39°7
Le 27	—	—	 39°8
Le 28	—	—	 40°
Le 29	—	—	 39°9
Le 30	—	—	 40°3

Traitement abandonné.

Traitement par le Bactériophage du 25 au 29 mars.

OBSERVATION IX

Chien berger allemand, âgé de 8 mois, appartenant à M. L..., entré au service de médecine de l'Ecole d'Alfort, le 4 mai 1933. L'animal est malade depuis sept jours. Sécrétions oculaires abondantes. Amaigrissement. Inappétence. L'animal est abattu. Quelques râles à l'auscultation.

Le 5 mai : Température 39°2.

Nous commençons le traitement au Bactériophage.

5 cmc. de Bactériophage dans la trachée.

5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 17 heures, même traitement.

Le 6 mai : Température 39°4.

A 10 heures, injection intratrachéale de Bactériophage (5 cmc.) et 5 cmc. d'huile camphrée sous la peau.

A 17 heures, même traitement.

Le 7 mai : Température 39°.

L'état de l'animal paraît s'améliorer.

Nous faisons une injection intratrachéale de Bactériophage et de l'huile camphrée sous la peau. Le jetage et les sécrétions oculaires sont disparues. L'animal mange un peu.

Le soir, même traitement.

Le 8 mai : Température 38°5.

Nous trouvons l'animal plus gai. Nous lui apportons de la viande qu'il mange de bon appétit.

5 cmc. de Bactériophage en intratrachéale.

5 cmc. d'huile camphrée en sous-cutanée.

Même traitement le soir.

Le 9 mai : Température 38°4.

Nous décidons d'abandonner le traitement par le Bactériophage et considérons l'animal comme guéri.

A l'auscultation, le murmure respiratoire est redevenu normal.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 4 mai 1933 : Température....	39°3
Le 5 — — — —	39°2
Le 6 — — — —	39°4
Le 7 — — — —	39°
Le 8 — — — —	38°5
Le 9 — — — —	38°4

Guérison.

Traitement par le Bactériophage du 5 au 8 mai.

OBSERVATION X

Chienne Gronendaël, âgée de 11 mois, à M. C..., à A..., vue par nous le 11 avril 1933. L'animal est malade depuis une dizaine de jours. Il a fait la forme digestive de la maladie du jeune âge. Il est très abattu depuis la veille. Conjonctivite purulente. Jetage sanguinolent.

A l'auscultation : nombreux râles.

Dyspnée intense. Température 39°8.

Le 12 avril : Température 39°.

Nous faisons une injection intratrachéale de Bactériophage (5 cc.) et une injection sous-cutanée d'huile camphrée (5 cc.).

A 17 heures, même traitement.

L'animal ne mange pas.

Le 13 avril : Température 39°5.

Même traitement au Bactériophage, mêmes doses matin et soir par la voie trachéale et huile camphrée sous la peau.

Le 14 avril : Température 39°9.

L'animal ne mange toujours pas. Il reste dans le même état.

Nous faisons 10 cc. de Bactériophage le matin et 5 cc. le soir.

Le 15 avril : Température 40°4.

Même traitement que la veille.

L'animal est en décubitus costal complet.

Dyspnée intense.

Le 16 avril : Température 40°3.

L'état de l'animal est inquiétant.

Nous abandonnons le traitement par le Bactériophage et l'animal meurt 24 heures plus tard.

TABLEAU DES TEMPÉRATURES

Le 11 avril 1933 : Température..	39°8
Le 12 — — — ..	39°
Le 13 — — — ..	39°5
Le 14 — — — ..	39°9
Le 15 — — — ..	40°4
Le 16 — — — ..	40°3

Mort.

Traitement du 12 au 16 avril.

Interprétation des résultats

Le tableau suivant récapitule nos expériences :

Sujets	Nombre de c. c. de Bactériophage absorbés	Voie d'administration	Durée du Traitement	Résultat	Observations
I	15	trachéale	3 jours	—	mort
II	40	trachéale	5 jours	+	guérison
III	35	trachéale	4 jours	+	guérison
IV	50	trachéale	5 jours	—	mort J. A. f. nerveuse
V	30	trachéale	3 jours	—	mort
VI	44	voie trachéale et veineuse	5 jours	—	traitement abandonné
VII	109	voie trachéale et veineuse	6 jours	—	traitement abandonné
VIII	50	voie trachéale	5 jours	—	traitement abandonné
IX	40	voie trachéale	5 jours	+	guérison
X	45	trachéale	4 jours	—	mort

Nous avons donc traité dix sujets atteints de broncho-pneumonis. Nous en avons guéri *trois*.

Un mourut de méningo encéphalite, alors qu'il était guéri de sa broncho-pneumonie.

Pour *trois* le Bactériophage n'ayant apporté aucun changement dans l'état du malade nous avons cessé le traitement.

Trois sont morts.

Conclusion

En présence des résultats enregistrés par nous — moins brillants toutefois que ceux mentionnés naguère par NIEDER — nous pensons que le traitement des broncho-pneumonies du chien dans la maladie de CARRÉ, au moyen d'un Bactériophage polyvalent, ne donne que des satisfactions partielles et ne permet pas d'escompter plus de guérisons que les traitements habituels.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT,
Robert DEBRE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.

S. CHARLETY.

Bibliographie

- ASHESHOW. — L'accoutumance du Bactériophage (*C. R. Soc. Biol.*, décembre 1922, p. 1343).
- BORDET-CIUCCA. — Le Bactériophage de d'Hérelle, sa reproduction, son interprétation (*C. R. Soc. Biol.*, octobre 1920, p. 1296).
- BOTEY. — Sur la sensibilité de la trachée aux injections (*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 1890, p. 197).
- BOURDON. — *Thèse*, Paris, 1931.
- BRESSOU. — *Cours d'anatomie*, 1^{re} et 3^e années.
- BRION. — *Cours de Pathologie médicale*, professé à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 1932-1933.
- CARRÉ. — Etude sur la maladie des chiens (*Revue vétérinaire*, 1905 et 1906).
- DUMAS. — Présence du Bactériophage dans l'intestin, dans la terre et dans l'eau (*C. R. Soc. Biol.*, octobre 1920).
- HAUDUROY. — *Les Ultra-virus*.
- Recherche du Bactériophage de d'Hérelle dans différents milieux (*C. R. Soc. Biol.*, avril 1923, p. 1084).
 - Le Bactériophage dans la Fièvre typhoïde. Sa présence constante dans les selles et dans le sang au moment de la convalescence (*Revue de Pathologie comparée*, février 1924, p. 148).
 - Cultures secondaires après filtration dans le phénomène de d'Hérelle (*C. R. Soc. Biol.*, novembre et décembre 1925).

- Rôle du Bactériophage dans la Fièvre typhoïde (*Presse Médicale*, 1925).
- *Le Bactériophage de d'Hérelle.*
- D'HÉRELLE. — Sur un microbe invisible, antagoniste des bacilles dysentériques (*C. R. Acad. des Sciences*, septembre 1917, page 373).
- Technique de la recherche du microbe filtrant bactériophage (*C. R. Soc. Biol.*, décembre 1918).
- Sur le microbe Bactériophage (*C. R. Soc. Biol.*, octobre 1919).
- Sur la résistance des bactéries à l'action du microbe bactériolyant (*C. R. Soc. Biol.*, janvier 1920).
- Le microbe Bactériophage agent d'immunité dans la peste et le barbone (*C. R. Acad. des Sciences*, janvier 1921).
- Sur la nature du Bactériophage (*C. R. Soc. Biol.*, mai 1921).
- Sur la présence du Bactériophage dans les leucocytes (*C. R. Soc. Biol.*, mars 1922).
- L'ultra-microbe Bactériophage (*C. R. Soc. Biol.*, octobre 1922, p.).
- LERMOYEZ. — Injections intralaryngées et intratrachéales (*Presse Médicale*, 15 juillet 1905).
- MATHIS. — De la nature microbienne de la maladie des chiens (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1887).
- MÉNAGER. — *Thèse de Paris*, 1929.
- MENNERAT. — *Thèse de Paris*, 1925.
- MGLEZ. — *Thèse de Paris*, 1925.
- NIEDER. — La Thérapeutique par le Bactériophage en Médecine vétérinaire (*Bulletin de l'Académie vétérinaire*, 1931, n° 6).
- PASQUINI. — *Thèse de Paris*, 1931.
- RAIGA. — *Le Bactériophage et ses applications.*
- SAVARY. — *Thèse de Paris*, 1931.

VERGE. — Traitement de la maladie du jeune âge (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1923).

— Recherches sur la microflore du poumon dans les formes pulmonaires de la maladie de Carré (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1932).

— Les méthodes nouvelles de l'immunisation (*Recueil de Médecine vétérinaire*, 1929).

VERGE et VALLÉE. — Traitement de la diarrhée des veaux par le Bactériophage.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Le Bactériophage.....	11
Historique de la découverte.....	11
Le Phénomène de Bactériolyse.....	13
Propriétés du Bactériophage.....	17
Nature du Bactériophage. Mécanisme de son action...	21
Microbes résistants et microbes lysogènes.....	26
Le Sérum antibactériophage.....	28
Le Bactériophage et l'Immunité.....	30
CHAPITRE II. — Ses applications en médecine vétérinaire.	35
CHAPITRE III. — Le Bactériophage dans le traitement de la broncho-pneumonie du chien.....	39
La broncho-pneumonie du chien.....	39
Microflore pulmonaire dans la broncho-pneumonie du chien	42
Préparation du Bactériophage.....	46
L'injection intratrachéale	49
Anatomie de la région, matériel.....	49
Technique	52
Observations cliniques	55
Interprétation des résultats.....	71
CONCLUSION	73
BIBLIOGRAPHIE	75

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères

